

## 教育講演

## 早産の予防

浜松医科大学教授 寺尾俊彦

## 1. はじめに

近年、未熟児出生率が急速に増加している。静岡県における低出生体重児の出生原因調査によれば早産と PROM が64%を占めていて、早産の主要な原因である。残る36%は多胎、前置胎盤や胎盤早期剥離など産科合併症によるもので止むを得ぬ人工早産である。早産や PROM は予防できる筈の疾患である。予防に勝る治療はない。これらの予防と早期発見・早期治療が低出生体重児の出生を防ぐ意味からも急務である。

## 2. 早産の原因

早産の原因を知るためには正常の分娩発来機序を知らねばならない。分娩には頸管熟化と子宮収縮（陣痛）が必須であるが、この二つの大きな生理的变化をもたらす中心的物質がサイトカインである。妊娠末期に何らかの刺激で IL-1 $\beta$  などのサイトカインが脱落膜細胞やマクロファージなどから分泌されるとこれに伴って局所ではさらにプロスタグランジン E2や F2 $\alpha$  が産生され、これが子宮収縮を惹起する。また、IL-1 $\beta$  によって刺激された子宮頸管細胞やマクロファージからは IL-8（ケモカイン）が分泌され、その結果、好中球が遊走してエラスターゼを放出するとともに、内因性コラゲナーゼの活性化、ヒアルロン酸の産生増加が起こり、頸管が著明に熟化する。これらのサイトカインやサイトカインによって惹起される生理活性物質の産生は内分泌環境により制御されている。妊娠末期にみられるエストロゲン・プロゲステロン比の増大はこれらの中間作動物質の産生を増幅させる。分娩の引き金となるのはこの内分泌環境に加えて、サイトカイン産生の方が形成されるからである。子宮頸管細胞のストレッチングもサイトカイン産生を誘導する。妊娠末期の児頭の下降は頸管細胞にストレッチングという機械的刺激を加え、これにより頸管細胞からはサイトカイン (IL-1 $\beta$ ) が産生される。また妊娠末期に頸管を手指で拡張するように刺激する操作(卵膜剥離)により分娩が発来するが、これもストレッチングに

よるものである。これは非感染性炎症反応である。

頸管や子宮に感染症があると分娩が始まったり、早産になることは古くより知られた事実である。早産の時期にはまだ内分泌環境の変化はみられないが、早産ではサイトカインが妊娠末期と同様に著明に発現している。このことは早産では炎症性反応が存在することを意味する。また、明らかな臨床的感染徴候（発熱、頻脈、白血球増多など）がなくても頸管には炎症性反応がみられたり、さらに上行性に炎症が波及して絨毛羊膜炎となっている場合があり、これらの所見と早産が密接に関連していることが分かってきた。早産とは中間作動物質（サイトカインなど）が大量に産生され、妊娠の維持機構（内分泌環境）を凌駕するほどの排出機構（頸管熟化酵素と子宮収縮物質の産生）が起こり分娩発来に至ったものと考えることができる。

## 3. 早産の予防と予知

早産を予防するためには早産の発症に関与する中間作動物質を発現させないことが大切である。精液中には IL-8が多量に含まれていて、頻回の性交は頸管を熟化させる。性交にはコンドームを使用すべきである。不潔な性行為も中間作動物質を発現させることになるので避けるべきである。

また、早産は予知して未然に防ぐべき疾患である。従来、早産や PROM はなんら臨床症状を示さず突然やってくる予知が困難な疾患と考えられてきた。早産や PROM が無症状な頸管炎や絨毛羊膜炎を背景に発生するからである。しかし最近ではその予知も不可能ではなくなった。これらの疾患で主役をなすのはサイトカイン及びそれによって発現する炎症性物質であり、これらの物質をマーカーとして測定することにより早産や PROM を予知することが可能になってきた。

定期的に頸管分泌物を採取して、頸管の炎症関連マーカー（好中球エラスターゼ、胎児性フィブロネクチン、IL-6、IL-8など）を測定すれば早産や PROM の発生の前に高値となるので予知が可能であり、早期の治療も可能となった。